

# مقایسه اثر لیدوکائین وریدی و نرمال سالین با رمیفتانیل بر پاسخهای همودینامیک در زمان بیداری از بیهوشی عمومی

سیدحسین مشتاقیون<sup>۱</sup>، امیرمحمد محسن پور<sup>۲\*</sup>، زهرا هاشمیان<sup>۳</sup>، سیدحمیدرضا فیض<sup>۴</sup>

## چکیده

**زمینه و هدف:** در هنگام بیداری از بیهوشی عوارضی نظیر ناپایداری همودینامیک، سرفه و لارنگواسپاسم محتمل میباشد. داروها و روشهای متفاوتی جهت کنترل عوارض فوق به کار رفته است. در این مطالعه اثر رمیفتانیل با لیدوکائین وریدی بر روی واکنشهای بیداری از بیهوشی مقایسه گردید.

**روش کار:** در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور ۱۰۵ بیمار کاندید جراحی ارتوپدی ۱۸ الی ۵۰ ساله و ASA یک و دو در سه گروه وارد مطالعه شدند. القاء بیهوشی توسط فنتانیل، پروپوفول و آتراکوریوم انجام شد و بیهوشی با پروپوفول ادامه یافت. تجویز دوزهای تکراری فنتانیل ۵۰ دقیقه و انفوزیون پروپوفول ۱۰ دقیقه قبل از اتمام بیهوشی قطع گردید. در پایان عمل جراحی رمیفتانیل به میزان ۰/۲۵ میکروگرم بر کیلوگرم یا لیدوکائین ۱/۵ میلیگرم بر کیلوگرم و یا نرمال سالین ۵ میلیلیتر به صورت یکجا (بولوس) برای بیمار تجویز گردید. فشار شریانی و ضربان قلب در دقایق ۱، ۵ و ۱۰ ثبت گردید.

**نتایج:** پارامترهای همودینامیک شامل ضربان قلب و فشار دیاستولی در دقایق ۵ و ۱۰ بعد از خروج لوله در دو گروه رمیفتانیل و لیدوکائین با هم تفاوت معنی دار داشتند. فشار سیستولی در هر سه زمان تفاوت معنی داری در سه گروه داشت.

**نتیجه گیری:** رمیفتانیل نسبت به لیدوکائین در کنترل پاسخهای همودینامیک زمان بیدار شدن مؤثرتر میباشد.

**کلمات کلیدی:** رمیفتانیل، لیدوکائین، پاسخ همودینامیک، خارج کردن لوله تراشه

۱- استادیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی

۲- متخصص بیهوشی (\*مؤلف مسئول)

۳- محقق مرکز RDC دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی

۴- استادیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران

## مقدمه

### بیداری از بیهوشی Anesthesia Emergence

زمانی پر استرس است که با تحریک شدید سمپاتیک و متعاقب آن ناپایداری همودینامیک، سرفه و لارنگواسپاسم مشخص میشود. ناپایداری همودینامیک بصورت تاکیکاردی-آریتمی و هیپرتانسیون بوده و میتواند سبب افزایش مصرف اکسیژن، ایسکمی میوکارد، انفارکتوس، نارسائی قلبی و ادم حاد پولمونر شود. از دیگر عوارض برگشت از بیهوشی میتوان به سرفه لارنگواسپاسم، افزایش فشار داخل جمجمه و افزایش فشار داخل چشم اشاره کرد.<sup>(۱-۲)</sup> کنترل پاسخهای سمپاتیکی میتواند باعث پایداری همودینامیک و کاهش موربیدینی و مورتالیتی گردد. روشها و داروهای متفاوتی از جمله خارج کردن لوله تراشه در سطوح عمیق بیهوشی، تزریق وریدی داروهائی همچون لیدوکائین داخل عروقی، بتابلوکرها<sup>(۳)</sup>، بلوک کننده های کانال کلسیم<sup>(۴)</sup>، آلفا ۲ آگونیستها<sup>(۵)</sup> و مخدرها قبل از خارج کردن لوله تراشه<sup>(۶)</sup> برای کنترل پاسخ همودینامیک بکار رفته اند. لیدوکائین داخل وریدی میتواند باعث سرکوب رفلکس سرفه و همچنین کنترل پاسخهای همودینامیک در زمان لوله گذاری و خروج لوله شود.<sup>(۲،۶)</sup> رمیفنتانیل مخدری با شروع و پایان اثر سریع به دلیل کلیرانس بالا توسط استرازهای پلاسما میباشد.<sup>(۷)</sup> در این مطالعه به بررسی رمیفنتانیل با لیدوکائین وریدی در کنترل پاسخهای همودینامیک پرداخته شد.

### مواد و روش کار

پس از تأیید کمیته اخلاقی دانشگاه و اخذ رضایت از بیماران در یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده

۱۰۵ بیمار ۱۸ تا ۵۰ سال ASA I و II که کاندید عمل جراحی ارتوپدی تحت بیهوشی عمومی بودند در سه گروه وارد مطالعه شدند. شرایط ورود به مطالعه عدم ابتلا به بیماری قلبی عروقی، ریوی، دیابت کنترل نشده، چاقی مفرط، اعتیاد به موادمخدر و سیگار بود. در روز مطالعه بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی در سه گروه رمیفنتانیل، لیدوکائین و نرمال سالین قرار میگرفتند. القاء بیهوشی به وسیله فنتانیل ۲ میکروگرم بر کیلوگرم، پروپوفول ۱/۵ میلیگرم بر کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۶ میلیگرم بر کیلوگرم انجام شد. بیهوشی با پروپوفول ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه ادامه یافت. آتراکوریوم به میزان ۰/۲ میلیگرم بر کیلوگرم هر ۳۰ دقیقه و فنتانیل ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم هر ۵۰ دقیقه تکرار میشد. دی اکسیدکربن انتهای بازدمی بین ۳۵ تا ۴۰ میلیمتر جیوه حفظ میشد. فنتانیل ۵۰ دقیقه و پروپوفول ۱۰ دقیقه قبل از عمل قطع می گردید. پس از آنکه چهار پاسخ T.O.F ثبت شد به همه بیماران آتروپین ۰/۰۲ میلیگرم بر کیلوگرم و نتوستیگمین ۰/۰۴ میلیگرم بر کیلوگرم تجویز شد. بلافاصله بیماران در هر یک از گروه ها لیدوکائین ۱/۵ میلیگرم بر کیلوگرم یا رمیفنتانیل ۰/۲۵ میکروگرم بر کیلوگرم و یا نرمال سالین ۵ میلیلیتر دریافت میکردند. سپس لوله تراشه خارج و بیماران به مدت ۱۰ دقیقه از لحاظ تعداد ضربان قلب، فشارخون سیستولی، دیاستولی، اشباع اکسیژن خون شریانی، بروز آپنه، سرفه و لارنگواسپاسم تحت پایش قرار میگرفتند. فرد ارزیابی کننده اطلاعی از داروی تجویز شده به بیمار نداشت و اطلاعات در فرم از قبل تهیه شده ثبت میشد. در صورت بروز

آپنه بیمار با اکسیژن صد درصد ونتیله میشدند. همه اطلاعات وارد نرم افزار SPSS شده و توسط آزمون مجذور کای، leven test و T test بررسی شد.

## نتایج

بین سه گروه از لحاظ ASA، میانگین سنی و طول مدت عمل تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت. گروه I لیدوکائین، گروه II رمیفنتانیل و گروه III نرمال سالین دریافت میکرد. بیماران از لحاظ پارامترهای همودینامیک در طول عمل جراحی مشابه بودند. متوسط تعداد ضربان قلب و فشار خون دیاستولی در گروه رمیفنتانیل در دقایق ۱، ۵ و ۱۰ پائینتر از گروه لیدوکائین و دارونما بود.

ولی این تفاوت فقط در دقایق ۵ و ۱۰ معنی دار بود (P= ۰/۰۲۴ و ۰).

متوسط فشارخون سیستولی در گروه رمیفنتانیل در تمام زمانها بطور معنی داری پائینتر از دو گروه دیگر بود (P = ۰/۰۰۱ و ۰/۰۲۴) در هیچکدام از گروهها افت فشارخون و برادیکاردی مشاهده نشد. متوسط افت اشباع اکسیژن خون شریانی در زمان خروج لوله تراشه در گروه رمیفنتانیل (۹۲/۴±۵/۶) نسبت به دو گروه دیگر بطور معنی داری بیشتر بود. (P=۰/۰۲۴)

شیوع آینه در گروه رمیفنتانیل، لیدوکائین و کنترل به ترتیب ۳/۳۴، ۷/۵ و ۰ درصد بود (P=۰/۰۰۳).

جدول شماره ۱: یافته های دموگرافیک بیماران

	Lidocaine(N=35)	Remifentanil(N=35)	placebo
Age	32.17±9.57	31.5±7.5	33.48±9.18
Weight	75.42±9.57	75.4±8.1	73.71±7.6
Duration of Anesthesia(min)	79±13	78±10	80 ±9
ASA			
I	25(71.4%)	25(71.4%)	24(68.5%)
II	10(28.6%)	10(28.6%)	11(31.5%)
Gender			
Men	27(77.1%)	26(74.3%)	26(74.3%)
Women	8(22.9%)	9(25.7%)	9(25.7%)

جدول شماره ۲: متوسط تعداد ضربان قلب، فشارخون سیستول و دیاستولی در دقایق ۱، ۵ و ۱۰ بعد از خروج لوله تراشه

		Lidocaine	remifentanil	Normal Saline	P value
Heart rate	Minute1	100.34±10.933	97.2±11.734	102±10	0.25
	Minute5	94.71±9.81	89.71±10.75	100±10.7	0.044
	Minute10	95.83±8.25	83.49±8.95	99±8.75	0.0001
Diastolic BP	Minute1	67.14 ±4.8	66.71±5.8	69.12 ±4.2	0.74
	Minute5	65.57±5.2	62.86±3.3	69.2±5.3	0.012
	Minute10	70±8.04	59.57±3.9	73±9.25	0.0001
Systolic BP	Minute1	123.86 ±9.08	118.7±9.57	133±8.7	0.024
	Minute5	120.86±8.8	111.11±8.7	138±8.3	0.0001

جدول شماره ۳: متوسط افت SPO<sub>2</sub> در سه گروه مورد مطالعه

Drug	Sao <sub>2</sub>
Lidocaine (N=35)	95.63±3.97
Remifentanil (N=35)	92.4±5.6
Normal Saline (N=35)	96±2.4

P.Value = 0.007

## بحث

بیداری از بیهوشی عمومی بطور شایعی با عوارضی همچون سرفه، تحریک پذیری و اختلالات همودینامیک همراه است.<sup>(۳،۱)</sup> مطالعات متعددی به بررسی اثر داروهای مختلف همچون لیدوکائین بتابلوکرها، بلوک کننده های کانالهای کلسیمی، دوز کم مخدرها پرداخته اند این داروها علیرغم طولانی شدن مدت بیدار شدن باعث کاهش واکنشهای ناشی از خروج لوله تراشه میشوند.<sup>(۵-۸)</sup> این مطالعه به مقایسه کارائی رمیفنتانیل در مقایسه با لیدوکائین و دارونما در کاهش عوارض خروج از بیهوشی پرداخته است. نتایج این مطالعه نشان داد که متوسط تعداد ضربان قلب در گروه رمیفنتانیل به جز در دقیقه اول نسبت به دو گروه دیگر کمتر می باشد. همچنین نشان داده شد که متوسط فشارخون سیستولیک در تمام زمانها و فشارخون دیاستولیک در دقیقه ۵ و ۱۰ در گروه رمیفنتانیل نسبت به دو گروه دیگر بطور معنی داری پائین تر میباشد. بنابراین رمیفنتانیل در کنترل پاسخهای همودینامیک مؤثرتر بوده است.

یافته های این مطالعه با نتایج بدست آمده در مطالعه Tuerci<sup>(۹)</sup> همخوانی داشتند. نشان داد که تجویز رمیفنتانیل به میزان ۱ میکروگرم بر کیلوگرم قبل از برگرداندن بیمار از وضعیت دمر به طاقباز در جراحی ستون فقرات نه تنها باعث سرکوب عوارض ناخواسته همودینامیک میشود بلکه باعث بهبود کیفیت برگشت از بیهوشی میگردد.<sup>(۹)</sup> در مطالعه حاضر دو داروها لیدوکائین و رمیفنتانیل هر دو مؤثرتر بودند و رمیفنتانیل اثربیشتری داشت. در مطالعه ای که توسط Albertin انجام شد دوز کم فنتانیل و رمیفنتانیل توانست واکنشهای همودینامیک را بهبود بخشد ولی ۱ میکروگرم بر کیلوگرم رمیفنتانیل مؤثرتر از ۳ میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل بود. همچنین در این مطالعه بر خلاف مطالعه حاضر سرکوب تنفسی مشاهده نشد که بعلت زمان تجویز دارو بود.<sup>(۱۰)</sup> در مطالعه حاضر رمیفنتانیل باعث سرکوب تنفسی و شیوع بیشتر آپنه شده بود. در مطالعه MCDijan تفاوتی بین گروه پروفول+ سوفنتانیل با گروه پروفول+ رمیفنتانیل و گروهی که فقط پروفول دریافت کرده بودند مشاهده نشد.<sup>(۱۱)</sup>

در مطالعه Shajarl رمیفنتانیل در مقایسه با گروه دارونما بوضوح سبب پایداری همودینامیک شده بود.<sup>(۱)</sup>

در مطالعه Jolliffe و Feng لیدوکائین در کنترل همودینامیک در زمان خروج لوله تراشه تفاوتی با گروه نرمال سالین نداشت.<sup>(۱۲-۱۳)</sup>

در مطالعه ای که توسط Guignard Betal انجام شد، دوزهای مختلف رمیفنتانیل در زمان لوله گذاری بررسی شدند. رمیفنتانیل در غلظت

۱۶ نانوگرم در میلیلیتر نسبت به ۸ نانوگرم در میلیلیتر باعث کاهش متوسط فشار خون شریانی و ضربان قلب شده بود که با نتایج این مطالعه نیز همخوانی داشت.<sup>(۱۴)</sup> ولی در دوز بکار رفته در مطالعه حاضر هیپوتانسیون و برادیکاردی مشاهده نشد.

در مطالعه Ozkose رمیفنتانیل در مقایسه با آلفنتانیل باعث کاهش متوسط فشارخون شریانی در دقایق ۱ و ۵ و ۱۵ شده بود.<sup>(۱۵)</sup>

در مطالعه ای که توسط Maddali انجام شد پایداری همودینامیک در دو گروه دریافت کننده پروپوفول با فنتانیل و پروپوفول با رمیفنتانیل مقایسه شد. گروه رمیفنتانیل از پایداری بهتری برخوردار بود هرچند بعد از عمل نیازشان به مخدر اضافی بیشتر بود.<sup>(۱۶)</sup>

در مطالعه Aouad انفوزیون دوز کم رمیفنتانیل

(۱۵/۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه) با نرمال

2. Miller KA, Harkin CP, Bailey PL. Postoperative tracheal extubation. Anesth Analg 1995;80:72-149.

3. Covac AI, McKinley C, Tebbe CJ, Williams C. Comparison nicardipine versus placebo to control hemodynamic

سالین در زمان حول و حوش خروج لوله مقایسه شد. پاسخهای همودینامیک و رفلکس سرفه واضحاً کاهش یافته بود بدون آنکه سبب افزایش شیوع آپنه و طول زمان ریکاوری شود.<sup>(۱۷)</sup>

در مطالعه حاضر افت اشباع اکسیژن خون شریانی و شیوع آپنه در گروه رمیفنتانیل شیوع بیشتری نسبت به دو گروه دیگر داشت. از این حیث نتایج بدست آمده در تناقض با مطالعه Aouad بود که ممکن است بعلت استفاده دوز پائینتر رمیفنتانیل در مطالعه فوق نسبت به مطالعه حاضر باشد. محدودیت مطالعه حاضر عدم بررسی شدت درد در گروه ها بود. زیرا عدم کنترل درد پس از عمل میتواند علت واکنشهای ناخواسته همودینامیک باشد.

### نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد هرچند رمیفنتانیل میتواند مؤثرتر از لیدوکائین در کنترل عوارض همودینامیک عمل کند ولی نیاز به پایش بیشتری جهت پیشگیری از افت اشباع اکسیژن خون شریانی دارد.

### منابع

1. Shajar MA, Thompson JP, Hall AP, Leslie NA, Fox AJ Effect of a remifentanyl bolus dose on the cardiovascular response to emergence from anesthesia and tracheal extubation. Br J Anaesth 1999 Oct; 83(4):654-656.

during emergence and extubation. J Cardiothor Vas Anes 2001;15 (6),704-9

4. Sollazi L, Modesti C, Vitale F, Sacco T. Perinductive use of clonidine and ketamine improves recovery and postoperative pain .Surg Relt Obes Dis 2009 jan;7(1)67-71
5. Thompson JP, Rowbotham DJ, Remifentanil – an opioid for the 21<sup>st</sup> century. Br J Anaesth 1996;76:341-343.
6. Pouttu J, Tuominen MK, Rosenberg PH. Cardiovascular responses caused by the combination of lidocaine and vecuronium in the induction of general anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1988; 32(7):549-552.
7. Yind XK, Xiang ZG, Prasai A, Lamichhane N. The observation of response to cardiovascular system at periextubation period after continuous epidural anesthesia combined with general anesthesia. Nepal Med Col J. 2003; 5(1):6-9
8. Thomas J Gal. Air way management, Miller's Anesthesia, Ronald D. Miller, Elsevier 2005;(2),1649.
9. E Tureci, A Hasani, N Baykan, S Ozgen, S Ustalar: Remifentanil at extubation after prone position: Br J Anaesth 1990;64(6): 682-687.
10. Albertin A, Casati A, Denit, Danelli G, GomottiL, Grifoni F, et al. Clinical comparison of either small doses of fentanyl or remifentanil for blunting cardiovascular changes induced by tracheal intubation: Minerva Anesthesiol 2000;66(10):691-696.
11. Djian Mc, Blanchet B, Pesce F, Sermet A, Disdet M, Vazquez V, et al: Comparison of the time to extubation after use of remifentanil or sufentanil in combination with propofol as anesthesia in adults undergoing nonemergency intracranial surgery: a prospective, Randomized, Doubled blind trial. Clin Ther 2006;28(4):560-568.
12. Jolliffe CT, Leece EA, Adams V, Marlin DJ. Effect of intravenous lidocaine on heart rate, systolic arterial blood pressure and cough responses to endotracheal intubation in propofol-anaesthetized dogs. Vet Anaesth Analg 2007;34(5):322-30.
13. Feng CK, Chan KH, Liu KN, Or CH, Lee TYA. Comparison of lidocaine, fentanyl, and esmolol for attenuation of cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. Acta Anaesthesiol Sin 1996;34(2):61-67.
14. Guignard B, Menigaux C, Dupont X, Fletcher D, Chauvin M. The effect of remifentanil on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. Anesth Analg 2000;90(1):161-167.
15. Ozkose Z, Yalcin Cok O, Tuncer B, Tufekcioglu S, Yardim S. Comparison of hemodynamics, recovery profile, and early postoperative pain control and costs of remifentanil versus alfentanil-based total intravenous anesthesia (TIVA). J Clin Anesth 2002;14(3):161-168
16. Maddali MM, Kurjan A, Fahr J. Extubation time, hemodynamic stability, and postoperative pain control in patients undergoing coronary artery bypass grafting. J Clin Anesth 2006 ;18(8):605-10.

17. Aouad MT, Al-Alami AA, Nasr VG, Souki FG. The effects of low dose remifentanil on response to the endotracheal tube during emergence from anesthesia. *Anes Anal* 2009;108(4):1157-60

# Comparison of the efficacy of intravenous Lidocaine and Remifentanyl on hemodynamic responses at the time of extubation

Seyyed-hosseini Moshtaghion<sup>1</sup>, Amir-mohammad Mohsenpour<sup>\*2</sup>, Zahra Hashemian<sup>3</sup>, Hamid-reza Faiz<sup>4</sup>

## Abstract

### Background and aims

We have compared the effects of lidocaine, remifentanyl and placebo on the hemodynamic responses to tracheal extubation.

### Methods

This was a prospective, randomized clinical trial, double-blind study in 18 to 50 years old adults with ASA I – II, undergoing an orthopedic surgery. Anesthesia was induced with fentanyl 2 µg/kg IV and propofol 1.5 mg/kg and atracurium 0.6 mg/kg, and maintained with propofol 100 µg/kg/min and repeated doses of atracurium 0.2 mg/kg. Ten and 50 minutes before the end of surgery, propofol and fentanyl were discontinued respectively. At the end of surgery a bolus dose of Remifentanyl 0.25 µg/kg or Lidocaine 1.5 mg/kg or 5 ml normal saline was given and tracheal extubation was performed after standard criteria achievement. Arterial pressure and heart rate were recorded at the time of 1,5,10 intervals from the end of surgery.

### Results

There were statistically significant differences between the lidocaine and remifentanyl group with respect to hemodynamic parameters (heart rate, diastolic blood pressure) at 5, 10 min intervals from the end of surgery. Systolic blood pressure at three times was significantly different in three groups.

### Conclusions

Remifentanyl is more effective than lidocaine on cardiovascular response control during emergence from anesthesia and extubation.

**Key words:** hemodynamic responses, remifentanyl, lidocaine, extubation.

*Journal of Anesthesiology and Pain 2010;1(1):7-13.*

1- Assistant professor of Anesthesiology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd

2- Anesthesiologist (\*Correspondence author)

3- RDC researcher, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd

4- Assistant professor of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences